## P. ENT COOPERATION TREA

### From the INTERNATIONAL BUREAU **PCT** NOTIFICATION OF ELECTION **Assistant Commissioner for Patents** United States Patent and Trademark (PCT Rule 61.2) Office **Box PCT** Washington, D.C.20231 **ETATS-UNIS D'AMERIQUE** Date of mailing (day/month/year) in its capacity as elected Office 22 August 2000 (22.08.00) International application No. Applicant's or agent's file reference P01158WO PCT/DE00/00038 International filing date (day/month/year) Priority date (day/month/year) 05 January 2000 (05.01.00) 08 January 1999 (08.01.99) **Applicant** MAHR, Andreas et al 1. The designated Office is hereby notified of its election made: | X | in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

		19 July 2000 (19.07.00)	
	in a notice	effecting later election filed with the International Bureau on:	
2.	The election	X was	
		was not	
	made before the Rule 32.2(b).	expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Christelle Croci

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

### VERTRAG ÜBEN DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender:

MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN

PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

LIERMANN-CASTELL Gutenbergstrasse 12 52349 Düren ALLEMAGNE



MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum

(Tag/Monat/Jahr)

09.04.2001

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

P01158WO

WICHTIGE MITTELLUNG

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00038

Internationales Anmeldedatum (*Tag/Monat/Jahr*) 05/01/2000

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

08/01/1999

Anmelder

DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG DES ...

- Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- Eine Kopie des Berichts wird gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- 3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amts wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

#### 4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

lst einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

Bevollmächtigter Bediensteter Benigar, M

Europäisches Patentamt

D-80298 München

Tel. +49 89 2399 • 0 Tx: 523656 epmu d

Fax: +49 89 2399 - 4465

Tel. +49 89 2399-2996



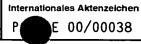
PCT

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts		die Übermittlung des internationalen						
P01158W0	VORGEHEN Recherchenberichts (	Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit inder Punkt 5						
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)						
DOT /DE 00 / 00000	(Tag/Monat/Jahr)	00/01/1000						
PCT/DE 00/00038	05/01/2000	08/01/1999						
Anmelder								
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZE	NTRUM STIFTUNG DES							
Dieser internationale Recherchenbericht wurd	e von der Internationalen Recherchenbehörde	erstellt und wird dem Anmelder gemäß						
Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Int	ernationalen Büro übermittelt.							
	2							
Dieser internationale Recherchenbericht umfa	ßt insgesamt <u>3</u> Blätter. reils eine Kopie der in diesem Bericht genannte	n Hatarlagan zum Stand der Tachnik hei						
X Darüber hinaus liegt ihm jew	relis eine Kopie der in diesent bencht genannte	n Onterlagen zum Stand der Technik bei.						
Grundlage des Berichts								
1	rnationale Recherche auf der Grundlage der int	ernationalen Anmeldung in der Sprache						
durchgeführt worden, in der sie eing	ereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nicht	s anderes angegeben ist.						
Die internationale Recherch Anmeldung (Regel 23.1 b))	e ist auf der Grundlage einer bei der Behörde e durchgeführt worden	ingereichten Übersetzung der internationalen						
1	n Anmeldung offenbarten <b>Nucleotid- und/ode</b>	r Aminosäuresequenz ist die internationale						
Recherche auf der Grundlage des S	equenzprotokolls durchgeführt worden, das	•						
	dung in Schriflicher Form enthalten ist.							
	onalen Anmeldung in computerlesbarer Form e	ngereicht worden ist.						
I 😑 🗀	n in schriftlicher Form eingereicht worden ist.							
, <u> </u>	n in computerlesbarer Form eingereicht worder							
Die Erklärung, daß das nach internationalen Anmeldung i	nträglich eingereichte schriftliche Sequenzproto m Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgel	koll nicht über den Offenbarungsgehalt der egt.						
Die Erklärung, daß die in co wurde vorgelegt.	mputerlesbarer Form erfaßten Informationen d	em schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen,						
2. Bestimmte Ansprüche hat	oen sich als nicht recherchierbar erwiesen (	siehe Feld I).						
3. Mangelnde Einheitlichkeit	der Erfindung (siehe Feld II).	1						
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfin	dung							
wird der vom Anmelder eing	ereichte Wortlaut genehmigt.							
wurde der Wortlaut von der	Behörde wie folgt festgesetzt:							
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung								
x wird der vom Anmelder eing	ereichte Wortlaut genehmigt.	·						
wurde der Wortlaut nach Re	gel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fass innerhalb eines Monats nach dem Datum der ellungnahme vorlegen.	ung von der Behörde festgesetzt. Der Absendung dieses internationalen						
6. Folgende Abbildung der <b>Zelchnungen</b> i	st mit der Zusammenfassung zu veröffentliche	n: Abb. Nr1						
X wie vom Anmelder vorgesch	nlagen .	keine der Abb.						
weil der Anmelder selbst ke	ine Abbildung vorgeschlagen hat.							
weil diese Abbildung die Erf	indung besser kennzeichnet.							

#### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT



A KI	ASSIFIZIERUNG	DES ANMELDII	NGSCT	NSTANDES
	70011 1212110110	DEC VIIIICEDO		.,,0,,,,,,,,,,,
TDV	7 00677	1/60		
TPK	7 G06T7	'/ <b>n</b> ii		
111/	, 40017	, 00		

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

#### **B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole ) IPK 7 G06T

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, INSPEC, IBM-TDB, EPO-Internal

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	LONG D T ET AL: "COMPARATIVE EVALUATION OF IMAGE SEGMENTATION METHODS FOR VOLUME QUANTITATION IN SPECT" MEDICAL PHYSICS,US,AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. NEW YORK, Bd. 19, Nr. 2, 1. März 1992 (1992-03-01), Seiten 483-489, XP000291143 ISSN: 0094-2405 Seite 485, linke Spalte, Absatz III -Seite 487, Absatz IV Seite 485, rechte Spalte, Zeile 10 - Zeile	1,6,7, 9-11
Y	15 US 4 856 528 A (NAI-HUEN YANG ET AL.) 15. August 1989 (1989-08-15) Spalte 9, Zeile 25 -Spalte 12, Zeile 32 	1,6,7, 9-11

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie				
<ul> <li>Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</li> <li>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</li> <li>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veren strücht worden ist</li> <li>"L" Veröffentlichung, die gegignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</li> <li>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</li> <li>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</li> </ul>	<ul> <li>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondem nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</li> <li>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</li> <li>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</li> <li>"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</li> </ul>				
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts				
27. Juni 2000	03/07/2000				
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Chateau, J-P				
Formblatt PCT/ISA/210 /Platt 2) / Juli 1992)					

1

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen					
PE	00/00038				

C (Fastant	ung) ALS WESENTLICH ANGESEMENE UNTERLAGEN	
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommer	nden Teile Betr. Anspruch Nr.
<b>A</b>	US 4 961 425 A (DAVID N. KENNEDY ET AL.) 9. Oktober 1990 (1990-10-09) Zusammenfassung Spalte 9, Zeile 15 -Spalte 10, Zeile 27; Tabellen 1,2	1

1

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
P E 00/00038

Patent document cited in search report		Publication date			
US 4856528	Α	15-08-1989	NONE		
US 4961425	A	09-10-1990	US	5185809 A	09-02-1993

### VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## **PCT**

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeich	en de	s Anmelders oder Anwalts	1				<del>,</del>		
P01158\			WEITERES VORG	EHEN	siehe Mittei vorläufigen	lung über die Übersendung Prüfungsberichts (Formbla	des internationalen		
Internation	ales A	ktenzeichen	Internationales Anmelde	edatum (Tag	g/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (Tag/Mor	nat/Tag)		
PCT/DE	00/00	0038	05/01/2000			08/01/1999			
Internation G06T7/6		tentklassifikation (IPK) oder	nationale Klassifikation un	d IPK					
	CHES	KREBSFORSCHUNG	SSZENTRUM STIFT	JNG DE	S				
		rnationale vorläufige Prü rstellt und wird dem Anm				nalen vorläufigen Prüfu	ing beauftragten		
2. Diese	er BEI	RICHT umfaßt insgesamt	5 Blätter einschließlic	h dieses l	Deckblatts.				
u	ind/oc	dem liegen dem Bericht / Ier Zeichnungen, die geä de vorgenommenen Beri	ndert wurden und diese	em Berich	nt zugrunde l	iegen, und/oder Blätter	mit vor dieser		
Diese	e Anla	gen umfassen insgesam	t 1 Blätter.						
3. Diese	er Beri	icht enthält Angaben zu f	olgenden Punkten:						
i	$\boxtimes$	Grundlage des Berichts							
II		Priorität							
III		Keine Erstellung eines	Gutachtens über Neuh	eit, erfinde	erische Tätig	keit und gewerbliche A	nwendbarkeit		
IV		MangeInde Einheitlichk	eit der Erfindung						
V	×	Begründete Feststellungewerblichen Anwendb	g nach Artikel 35(2) hin arkeit; Unterlagen und	sichtlich d Erklärung	der Neuheit, jen zur Stütz	der erfinderischen Tätig ung dieser Feststellung	gkeit und der		
VI		Bestimmte angeführte t	Jnterlagen						
VII	$\boxtimes$	Bestimmte Mängel der i	internationalen Anmeld	ung					
VIII		Bestimmte Bemerkunge	en zur internationalen A	nmeldun	g				
							<del></del>		
Datum der	Einreid	chung des Antrags		Datum de	er Fertigstellur	ng dieses Berichts			
19/07/20	00			09.04.20	01				
	auftrag	schrift der mit der internation ten Behörde:	nalen vorläufigen	Bevollmä	ichtigter Bedie	nsteter	LISTONICO CO MILITARIA		
<b>)</b>	D-80	päisches Patentamt 298 München +49 89 2399 - 0 Tx: 523656	epmu d	Herter,	J				
		+49 89 2399 - 4465	• • •	Tol Nr. +40 90 2300 7479					

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00038

	Grund	lage	des	<b>Berichts</b>
--	-------	------	-----	-----------------

		•								
1.	AL eii	Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)): Beschreibung, Seiten:								
	1-	16	ursprüngliche Fassung							
	Pa	itentansprüche, Nr	:							
	3 (	Teil),4-20	ursprüngliche Fassung							
	1,2	2,3 (Teil)	eingegangen am	14/12/2000	mit Schreiben vom	13/12/2000				
	Ze	ichnungen, Blätter	:							
	1/2	2,2/2	ursprüngliche Fassung							
2.	unt Die	internationale Anmi er diesem Punkt nic	he: Alle vorstehend genannte eldung eingereicht worden is chts anderes angegeben ist. en der Behörde in der Sprack delt es sich um	t, zur Verfügung	oder wurden in diesei	eingereicht, sofern				
		die Sprache der Ü Regel 23.1(b)).	bersetzung, die für die Zwec	ke der internatior	nalen Recherche eing	ereicht worden ist (nach				
		die Veröffentlichun	ngssprache der internationale	n Anmeldung (na	ach Regel 48.3(b)).					
		die Sprache der Ül ist (nach Regel 55.	bersetzung, die für die Zwecl .2 und/oder 55.3).	ke der internatior	nalen vorläufigen Prüf	ung eingereicht worden				
3.	Hin inte	sichtlich der in der in rnationale vorläufige	nternationalen Anmeldung of e Prüfung auf der Grundlage	fenbarten <b>Nucle</b> e des Sequenzpro	otid- und/oder Amind stokolls durchgeführt v	osäuresequenz ist die vorden, das:				
		in der international	en Anmeldung in schriftlicher	Form enthalten	ist.					
		zusammen mit der	internationalen Anmeldung i	n computerlesba	rer Form eingereicht v	worden ist.				
			achträglich in schriftlicher For							
			achträglich in computerlesbar							
		Die Erklärung, daß	das nachträglich eingereicht It der internationalen Anmeld	te schriftliche Se	guenzprotokoll nicht ü	ber den wurde vorgeleat.				
		Die Erklärung, daß	die in computerlesbarer Forr entsprechen, wurde vorgeleg	m erfassten Infor						

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00038

4.	Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:										
		Beschreibung, Ansprüche, Zeichnungen,	Seiten: Nr.: Blatt:								
5.		Dieser Bericht ist ohr angegebenen Gründ eingereichten Fassur (Auf Ersatzblätter, die beizufügen).	en nach Auffa ng hinausgeh	assu ien (	ung der Behör Regel 70.2(c	de über de )).	n Offenba	rungsgeh	nalt in de	er ursprü	inglich
6.	. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:										
٧.	Beg gew	ründete Feststellung erblichen Anwendb	g nach Artiko arkeit; Unter	el 35 lage	5(2) hinsichtl en und Erklär	ich der Neu ungen zur	uheit, der Stützung	erfinder dieser F	ischen eststel	Tätigkei lung	t und der
1.	Fest	stellung									
	Neu	heit (N)	Ja N		Ansprüche Ansprüche	1-20					
	Erfir	nderische Tätigkeit (E	•		Ansprüche Ansprüche	1-20					
	Gew	verbliche Anwendbark			Ansprüche Ansprüche	1-20					
2.		erlagen und Erklärung e Beiblatt	en								

### VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist: siehe Beiblatt

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: Long et al: 'Comparative evaluation of image segmentation methods for volume quantitation in SPECT' Medical Physics, US, American Institute of Physics, New York, Bd. 19, Nr. 2, 1. März 1992, Seiten 483-489

D2: US-A-4 856 528 (Yang et al) 15. August 1989

- Punkt V: Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- 2.1 Die vorliegende Anmeldung erfüllt die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1 und 11 neu ist und eine erfinderische Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT vorliegt.

### Zu Anspruch 1:

D1 offenbart:

- Verfahren zur Bestimmung von Volumina im menschlichen oder tierischen Körper, wobei mittels eines geeigneten bildgebenden Verfahrens Bilddaten eines interessierenden Volumens erfaßt werden (siehe Zusammenfassung, Zeilen 1-2 gestützt durch Seite 483, linke Spalte, Zeilen 1-11), die erfaßten Bilddaten manuell, semiautomatisch oder vollautomatisch segmentiert werden (siehe Seite 483, linke Spalte, Zeilen 23-29) und wobei aus den segmentierten Bilddaten automatisch eine Größenangabe des interessierenden Volumens ermittelt wird (siehe Seite 483, linke Spalte, Zeilen 12-18).

D1 offenbart jedoch nicht:

- (1) daß den Verfahrensschritten Erfassen von Bilddaten und Segmentieren der Bilddaten wenigstens ein zuvor bestimmter Kennwert zugeordnet wird, der ein Maß für den Fehler dieser Verfahrensschrittes ist,
- (2) daß aus dem zugeordneten Kennwert ein Fehler als Maß für den Fehler bei der Ermittlung der Größenangabe bestimmt wird und
- (3) daß der Fehlerwert, vorzugsweise unter Zuordnung mit der Größenangabe, anzeig- bzw. ausgebbar ist.

In D1 werden in Abbildungen 3-5 auf den Seiten 486 und 487 Fehlerbalken an den Volumenkurven gezeigt, die auf Fehlerabweichungen hinweisen.

Die Druckschrift D2 offenbart, daß beim Erfassen der Bilddaten die gewählte Schichtdicke zwischen den Einzel-CT-Scans einen Ungenauigkeit im ermittelten Volumen von bis zu 1.9% hervorrufen (siehe Spalte 12, Zeilen 4-8). D2 beschreibt jedoch nicht, daß den Verfahrensschritten Erfassen von Bilddaten und Segmentieren der Bilddaten wenigstens ein zuvor bestimmter Kennwert zugeordnet wird, der ein Maß für den Fehler dieser Verfahrensschrittes ist.

Eine erfinderische Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT kann als gegeben angesehen werden.

#### Zu Anspruch 11:

Anspruch 11 ist der korrespondierende Vorrichtungsanspruch zum vorliegenden Verfahrensanspruch 1 und erfüllt aus denselben Gründen, die oben für Anspruch 1 genannt werden, auch die Erfordernisse der Artikel 33(2) und 33(3) PCT. Es wird angemerkt, daß das im Anspruch 11 zusätzlich genannte Merkmal eines Datenspeicher implizit in D1 ist, da das dort beschriebene Verfahren auf einem Computer ausgeführt wird, der stets einen Datenspeicher enthält.

### 3. Punkt VII: Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Die Beschreibung steht nicht, wie in Regel 5.1 a) iii) PCT vorgeschrieben, in Einklang mit den Ansprüchen.

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.

### Patentansprüche:

1. Verfahren zur Bestimmung von Volumina im menschlichen oder tierischen wobei mittels eines geeigneten Körper, bildgebenden Verfahrens Bilddaten eines interessierenden Volumens erfasst werden. erfassten die Bilddaten manuell, semiautomatisch oder vollautomatisch segmentiert werden und wobei aus den segmentierten Bilddaten automatisch eine Größenangabe des interessierenden Volumens ermittelt wird, dadurch gekennzeichnet,

10

15

5

dass den Verfahrensschritten Erfassen von Bilddaten und Segmentieren der Bilddaten wenigstens ein zuvor bestimmter Kennwert zugeordnet wird, der ein Maß für den Fehler dieser Verfahrensschrittes ist,

dass aus dem zugeordneten Kennwert ein Fehler als Maß für den Fehler bei der Ermittlung der Größenangabe bestimmt wird und

dass der Fehlerwert, vorzugsweise unter Zuordnung mit der Größenangabe, anzeig- bzw. ausgebbar ist.

- Verfahren nach Anspruch 1. dadurch gekennzeichnet, dass auch dem interessierenden Volumen selbst wenigstens ein Kennwert zugeordnet und bei der Bestimmung des Fehlerwertes der Größenangabe berücksichtigt wird.
- 3. Verfahren nach Anspruch I oder 2, wobei das Segmentieren manuell oder semiautomatisch erfolgt, dadurch gekennzeichnet, dass jeder Person, die das Verfahren durchführt, wenigstens ein

### VELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM



### Internationales Büro INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7:

G06T 7/60

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 00/41135

A2

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

13. Juli 2000 (13.07.00)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE00/00038

(22) Internationales Anmeldedatum:

5. Januar 2000 (05.01.00)

(30) Prioritätsdaten:

199 00 414.5

8. Januar 1999 (08.01.99)

Bestimmungsstaaten ausser US):

KREBSFORSCHUNGSZENTRUM

DE

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

#### Veröffentlicht

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg (DE).

(71) Anmelder (für **DEUTSCHES** 

(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MAHR, Andreas [DE/DE]; Christophstrasse 12, D-69214 Eppelheim (DE). BAHNER, Malte [DE/DE]; Bachstrasse 18, D-69117 Dossenheim (DE). LEVEGRÜN, Sabine [DE/US]; 504 East 63rd, New York, NY 10021 (US).

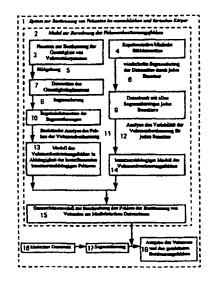
STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS [DE/DE];

(74) Anwälte: REUTHER, Martin usw.; Gutenbergstrasse 12, D-52349 Düren (DE).

- (54) Title: METHOD AND DEVICE FOR DETERMINING VOLUMINA IN THE HUMAN OR ANIMAL BODY
- (54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR BESTIMMUNG VON VOLUMINA IM MENSCHLICHEN UND TIERISCHEN KÖRPER

#### (57) Abstract

According to known methods and devices, a suitable image-producing method detects the image data of a volume of interest, segments the detected image data manually, semi-automatically or fully automatically and automatically determines dimensional information about the volume of interest on the basis of the segmented image data. The aim of the invention is to improve the suitability of the automatically detected dimensional information, especially to improve their reliability. To this end, at least one characteristic value is allocated to the steps of detecting image data and segmenting image data. Said characteristic value represents a measure of error of said steps. An error value is determined on the basis



of the allocated characteristic value for any error in determining the dimensional information. Said error can be displayed or output.

#### (57) Zusammenfassung

Bei bekannten Verfahren und Vorrichtungen werden mittels eines geeigneten bildgebenden Verfahrens Bilddaten eines interessierenden Volumens erfasst, die erfassten Bilddaten manuell, semiautomatisch oder vollautomatisch segmentiert und aus den segmentierten Bilddaten automatisch Größenangaben des interessierenden Volumens ermittelt. Um die Verwendbarkeit der automatisch ermittelten Größenangaben zu verbessern, insbesondere deren Aussagekraft zu erhöhen, wird den Verfahrensschritten: Erfassen von Bilddaten und Segmentieren der Bilddaten wenigstens ein Kennwert zugeordnet, der ein Maß für den Fehler dieser Verfahrensschritte ist. Sodann wird aus dem zugeordneten Kennwert ein Fehlerwert als Maß für den Fehler bei der Ermittlung der Größenangabe bestimmt, der anzeig- bzw. ausgebbar ist.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss den PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenica	FI	Finaland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	T.J	Tadachikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HŲ	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE.	Irland	MN	Mangolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	rr -	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugai		
Cυ	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumanien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	L	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

09/889003

532 Rec' CT/PTO 0 6 JUL 2001

WO 00/41135

5

15

20

Ì

Verfahren und Vorrichtung zur Bestimmung von Volumina im menschlichen und tierischen Körper

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Bestimmung von Volumina im menschlichen oder tierischen Körper. Dabei werden mittels eines geeigneten bildgebenden Verfahrens Bilddaten eines interessierenden Volumens erfasst und einer manuellen, semiautomatischen oder vollautomatischen Segmentierung unterzogen. Aus den segmentierten Bilddaten wird schließlich automatisch eine Größenangabe des interessierenden Volumens ermittelt.

Solche Verfahren und Vorrichtungen sind in unterschiedlichster Form bekannt. Sie liefern Informationen, die unter underem von Ärzten z.B. bei der Diagnose von Tumoren, bei der Therapiewahl und Therapieverlaufskontrolle sowie bei Organtransplantationen verwendet werden.

Die bekannten Verfahren und Vorrichtungen haben sich in der Praxis durchaus bewährt, und gerade bei der semiautomatischen und vollautomatischen Segmentierung wurden in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Hierbei wird unter dem Begriff "Segmentierung" der Prozess verstanden, den man als "Bildverstehen" bezeichnet, nämlich der Übergang von einer Bildpunktmenge aus einer Vielzahl von Bildelementen (Pixel bzw. - bei einem Volumendatensatz - Voxel genannt) zu einer symbolischen Beschreibung (Tumor, Knochen etc.). Eine solche Segmentierung setzt sich bei diesem Verständnis aus einer Klassifizierung, nämlich der Bildung von Äquivalenzklassen im Merkmalsraum, und einer Identifizierung, also der Rücktransformation der Elemente einer Äquivalenzklasse aus dem Merkmalsraum in den Ortsraum, zusammen.

WO 00/41135 PCT/DE00/00038

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Bestimmung von Volumina im menschlichen oder tierischen Körper anzugeben, bei denen die Aussagekraft der ermittelten Werte und deren Interpretierbarkeit gegenüber den bekannten Verfahren und Vorrichtungen deutlich verbessert ist. Zudem sollen das neue Verfahren und die neue Vorrichtung problemlos in Kombination mit bzw. als Nachrüstung bei den bekannten Verfahren und Vorrichtungen eingesetzt werden können.

5

10

15

20

25

Die Aufgabe wird zum einen gelöst von einem Verfahren der eingangs genannten Art, bei welchem den Verfahrensschritten Erfassen von Bilddaten und Segmentieren der Bilddaten wenigstens ein Kennwert zugeordnet wird, der ein Maß für den Fehler dieser Verfahrensschritte ist, worauf aus dem zugeordneten Kennwert ein Fehlerwert als Maß für den Fehler bei der Ermittlung der Größenangabe bestimmt wird, wobei der Fehlerwert anzeig- bzw. ausgebbar ist. Vorzugsweise ist der Fehlerwert der Größenangabe zuordbar, so dass diese beiden Werte korreliert archiviert werden können.

Es ist auch möglich, den Verfahrensschritten Erfassen von Bilddaten und Segmentieren der Bilddaten jeweils wenigstens einen Kennwert zuzuordnen, der jeweils ein Maß für den Fehler des jeweiligen Verfahrensschrittes ist. Diese Kennwerte können dann zu einem Kennwert verknüpft und weiterverwendet oder aber getrennt weiterverwendet werden.

Die bekannten Verfahren und Vorrichtungen erwecken beim Benutzer oft den falschen Eindruck, die gelieferten Werte seien absolut genau, da Fehlergrenzen nicht angegeben werden. Dies kann fatale Folgen haben, zumal die Benutzer solcher Verfahren in der Regel stark eingespannte Ärzte sind, die schon von ihrer Ausbildung her nicht beurteilen können, an welcher Stelle des Ermittlungsprozesses welche Ungenauigkeiten insbesondere aufgrund physikalischer Gegebenheiten in den

WO 00/41135 PCT/DE00/00038

Endwert einfließen. Zudem ist aus Kostengründen eine schnelle Entscheidung bei der Interpretation der von den bekannten Verfahren und Vorrichtungen gelieferten Daten notwendig. So kann es vorkommen, dass bei der Therapieverlaufskontrolle das Volumen eines Tumors von einem bekannten Verfahren zunächst zu 50 ml, dann 48 ml, dann 43 ml ermittelt wird, was offensichtlich auf das Anschlagen der Therapie hindeutet. Tatsächlich kann aber aufgrund technischer, physikalischer und biologischer Besonderheiten die Unsicherheit der Messung unterschiedlich groß sein und z.B. bei der ersten Messung  $\pm$  2 ml, bei der zweiten  $\pm$  4 ml und bei der dritten  $\pm$  7 ml betragen, so dass also das tatsächliche Volumen des Tumors bei der ersten Messung nur 48 ml, bei der letzten aber 49 ml betragen haben kann, was dafür spricht, dass die gewählte Therapie, z.B. Chemotherapie, eben nicht anschlägt und dass stattdessen alsbald zu einer andere Therapieform, z.B. die Strahlentherapie, übergegangen werden sollte.

5

10

15

20

25

Das erfindungsgemäße Verfahren erhöht die Aussagekraft der so ermittelten Daten beträchtlich. Wird das Verfahren z.B. in der Medizin, insbesondere der Tumormedizin eingesetzt, so erlaubt die nunmehr mögliche Angabe von Fehlergrenzen dem behandelnden Arzt auch ohne detaillierte Kenntnisse der eingesetzten, in der Regel sehr aufwendigen Technik und deren Physik, die für die Therapieentscheidung und Therapieverlaufskontrolle wichtigen Volumeninformationen differenzierter beurteilen zu können, was eine wesentliche Erleichterung für den Entscheidungsprozeß bedeutet.

Das Verfahren hat den weiteren Vorteil, dass es bei allen Arten bildgebender Verfahren, z.B. CT, MRT, PET, Ultraschall etc., eingesetzt werden kann, wobei lediglich der oder die vom jeweiligen Verfahren abhängigen Kennwerte angepasst werden müssen. Je nach Art des verwendeten bildgebenden Verfahrens wird der wenigstens eine dem Verfahrensschritt des Erfassens von Bilddaten zugeordnete Kennwert üblicherweise wenigstens ein Maß aus der folgenden Gruppe von Maßen

.

WO 00/41135

20

25

enthalten: Signal-Rausch-Verhältnis (z.B. je nach Gerät beeinflusst durch Röhrenspannung, Röhrenstrom, Rekonstruktionskernel), Gewebekontrast, Pitch und/oder Inkrement (bei der Spiral-CT), Sequenzparameter (bei der MRT), Schicht-dicke, Matrixgröße und/oder eingesetzte Filter.

PCT/DE00/00038

11 .

- Erfolgt eine semiautomatische oder automatische Segmentierung, so kann der wenigstens eine dem Verfahrensschritt des Segmentierens zuzuordnende Kennwert ein Maß für die Genauigkeit eines beim Segmentieren verwendeten Segmentierungsverfahrens und/oder ein Maß für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse des verwendeten Segmentierungsverfahrens enthalten.
- Erfolgt dagegen das Segmentieren manuell oder semiautomatisch, so wird 10 zweckmäßigerweise jeder Person, die das Verfahren durchführt, ein persönlicher Kennwert zugeordnet und bei der Bestimmung des Fehlerwertes der Größenangabe berücksichtigt. Dies erlaubt es vorteilhaft. die unterschiedlichen Segmentierungsfähigkeiten der das Verfahren durchführenden Personen in die Ermittlung des Fehlerwertes einzubeziehen und damit zu berücksichtigen, dass die 15 Aussagekraft der aus von erfahrenen Personen segmentierten Bilddatensätze ermittelten Volumina höher ist als diejenige von Volumina, die aus Bilddatensätze ermittelt wurden, die von noch unerfahrenen Personen segmentiert wurden.

Dabei kann der jeder Person zugeordnete persönliche Kennwert automatisch ermittelt werden, z.B. dadurch, dass die jeweilige Person bei vorgegebenen Testdaten eine oder mehrere manuelle oder semiautomatische Segmentierung/en auszuführen hat. Auf diese Weise kann ein selbstlernendes System realisiert werden, wobei vorteilhaft vorgesehen werden kann, dass die Bedienpersonen in regelmäßigen oder unregelmäßigen Intervallen Segmentierungen mit Testdaten ausführen. Durch Segmentierungen jeweils gleicher Testdaten lassen sich Schwankungen der einzelnen Bedienperson, die von einer Tagesform der Bedienperson oder ähnlichem abhängen,

15

20

25

PCT/DE00/00038

erfassen. Um Lerneffekte zu erfassen, können jeweils andere Testdaten zu Kennwertermittlung des persönlichen Kennwertes Verwendung finden. Es versteht sich, dass auch beide der vorgenannten Verfahren kumulativ genutzt werden können, das heißt, dass ein Teil der Testdaten mehrfach wiederholt segmentiert werden muss, während ein anderer Teil wesentlich seltener der Bedienperson vorgelegt wird. Ersterer Teil ermöglicht die Bestimmung beispielsweise einer Fehlerbandbreite, während letzterer Teil der Testdaten beispielsweise über Lerneffekte Auskunft geben kann.

Bei einer vorteilhaften Durchführungsform des Verfahrens wird dem interessierenden Volumen selbst wenigstens ein Kennwert zugeordnet und bei der Bestimmung des Fehlerwertes der Größenangabe berücksichtigt. Je nach Art des in dem interessierenden Volumen enthaltenen Gebildes, bei dem es sich z.B. um einen Tumor oder ein Organ handeln kann, spielen nämlich z.B. dessen Größe und/oder Gestalt eine unterschiedliche Rolle bei der Ermittlung der Genauigkeit bzw. des Fehlerintervalls des Volumenwertes.

Die genannte Aufgabe wird ferner gelöst von einer Vorrichtung zur Bestimmung von Volumina im menschlichen oder tierischen Körper mit Mitteln zum Einlesen von Bilddaten eines interessierenden Volumens. Mitteln zum manuellen. semiautomatischen oder vollautomatischen Segmentieren der Bilddaten und Mitteln zur automatischen Ermittlung einer Größenangabe des interessierenden Volumens aus den segmentierten Bilddaten, welche über wenigstens ein Datenspeicher verfügt, in dem Kennwerte abgelegt sind, die nach vorbestimmten Kriterien den eingelesenen und/oder den segmentierten Bilddaten zuordbar sind, wobei die Mittel zur automatischen Ermittlung der Größenangabe mit dem wenigstens einen Datenspeicher derart gekoppelt und derart ausgebildet sind, dass sie die Kennwerte aus dem Datenspeicher auslesen und aus den Kennwerten einen Fehlerwert als Maß für den Fehler bei der Ermittlung der Größenangabe bestimmen können.

WO 00/41135 PCT/DE00/00038

Die Vorrichtung ist auch bei vorhandenen Systemen, insbesondere auch bei aufwendigen bildgebenden medizinischen Geräten wie z.B. einem Kernspinresonanzoder Computertomographen ohne größeren Aufwand nachrüstbar. Die Erfindung verbessert damit nicht nur die Aussagekraft der von existierenden Geräten gelieferten Daten, sondern ist auch universell und kostengünstig einsetzbar.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung sind in dem Datenspeicher auch ein den interessierenden Volumina selbst zugeordneter Kennwert abgelegt, so dass die Genauigkeit weiter erhöht und auch physikalische und biologische Besonderheiten berücksichtigt werden können.

10

15

20

25

Alternativ oder zusätzlich können in wenigstens einem mit den Mitteln zur Ermittlung der Größenangabe gekoppelten Datenspeicher Kennwerte für jede die Vorrichtung bedienende Person abgelegt sein, welche es dann erlauben, die individuellen Fähigkeiten der Personen beim Segmentieren bei der Ermittlung der Größenangabe insbesondere und eines der Größenangabe zugeordneten Fehlerintervalls zu berücksichtigen. Vorteilhaft kann dazu ein Datenspeicher mit Testdatensätzen vorgesehen sein, an denen die Vorrichtung bedienenden Personen eine manuelle oder semiautomatische Probesegmentierung vornehmen können, um so zu reproduzierbaren und vergleichbaren Aussagen über die individuellen Segmentaktionsfähigkeiten ZU gelangen, wobei die Auswertung Probesegmentierung und Ermittlung und Speicherung eines persönlichen Kennwertes für die jeweilige Person auch automatisch erfolgen kann.

Ist - was sich in vielen Einsatzfällen als zweckmäßig erwiesen hat - vorgesehen, dass die individuellen Segmentierungsfähigkeiten der Bedienpersonen in regel- oder unregelmäßigen Intervallen erneut getestet werden, so kann erfindungsgemäß den persönlichen Kennwerten ein Datensatz zugeordnet werden, der den oder die zur Ermittlung des jeweiligen Kennwertes verwendeten Testdatensatz/-sätze identifiziert.

10

15

20

25

Auf diese Weise kann vorteilhaft gewährleistet werden, dass bei erneuten Testsegmentierungen ein und dieselbe Person einen definierten Testdatensatz erhält. So kann der Testdatensatz beispielsweise Testdaten enthalten, die dieser Person wiederholt vorgelegt werden, um Aussagen über die Fehlerbandbreite dieser Person bei der Segmentierung treffen zu können. Weiterhin kann der Testdatensatz Testdaten enthalten, die nur einmalig oder in größeren Abständen der Person vorgelegt werden, so dass auch Trainingseffekte, die durch häufiges Segmentieren identischer Testdaten bedingt sind, bzw. ähnliche Effekte erfasst werden können. Es ist beispielsweise auch möglich, in einem Testdatensatz jeweils nur ein oder zwei bzw. sehr wenige Testdaten für jede erneute Testsegmentierung auszutauschen, während die übrige beibehalten werden.

Im Regelfall wird es zweckmäßig sein, die Vorrichtung mit Mitteln zum Darstellen und/oder Auslesen der ermittelten Größenangabe und des ermittelten Fehlerwertes zu versehen, wobei insbesondere an Monitore, Drucker, Festplatten, CD-ROMs und Disketten zu denken ist.

Im Rahmen des Erfindungsgedankens sind zahlreiche Abwandlungen und Weiterbildungen möglich, die sich z.B. auf die Art und Ermittlung der Kennwerte und des daraus ermittelten Maßes für den Fehler der automatisch ermittelten Größenangabe beziehen. Erfindungswesentlich ist jedenfalls, dass bei der Volumenbestimmung zusätzlich zur Größenangabe auch ein Fehlerwert für die Größenangabe ermittelt und spezifiziert wird.

Nachfolgend wird anhand einer semiautomatischen Segmentation, welche den komplexesten Fall der Umsetzung der vorliegenden Erfindung darstellt, eine mögliche Realisierung der Erfindung dargestellt. Hierbei ist zu unterscheiden zwischen benutzerunabhängigen und benutzerabhängigen Fehlern. Während bei einer manuellen Segmentation lediglich benutzerabhängige Fehler ausschlaggebende

WO 00/41135 PCT/DE00/00038

Deutung erlangen, sind bei einer vollautomatischen Segmentation lediglich benutzerunabhängige Fehler von Bedeutung. Bei einer semiautomatischen Segmentation hingegen spielen beide Fehlerarten eine Rolle.

Des weiteren ist zu unterscheiden zwischen unabhängigen und voneinander abhängigen Fehlern. Unabhängige Fehler können im Rahmen einzelner Kennwerte einer bestimmten Fehlerquelle zugeordnet werden. Diese einzelnen Kennwerte beispielsweise als Fehlerangabe oder aber als Faktor mittels Fehlerverknüpfungsverfahren oder einfache multiplikative Verknüpfung in die Gesamtfehlerberechnung eingehen. Erfahrungsgemäß können jedoch auch voneinander abhängige Fehler, wie beispielsweise das Signal-Rausch-Verhältnis und der Gewebekontrast, vorliegen. Hierbei äußert sich diese Abhängigkeit dahingehend, dass bei einer semiautomatischen bzw. manuellen Segmentation Veränderungen dieser Faktoren eine Veränderung des Segmentationsfehlers bedingen, die nicht lediglich einem der Faktoren zugeordnet werden können. Der durch derartige voneinander abhängige Größen bedingte Fehler kann beispielsweise im Rahmen einer Tabelle in einem Datenspeicher abgelegt sein. Hierbei ist die Dimensionalität der Tabelle durch die Zahl der voneinander abhängigen Größen definiert, und die Tabelle enthält in jedem Tabellenfeld einen Kennwert bzw. Fehlerwert, der entsprechenden Spalten dieser Tabelle entspricht.

10

15

25

Diese Kennwerte bzw. Fehlerwerte werden vorab experimentell ermittelt. Dieses kann beispielsweise aufgrund von Probesegmentationen durch eine große Anzahl von Ärzten geschehen.

Um nunmehr den Fehler bei einer konkreten Segmentation zu bestimmen, werden zunächst die aktuellen Werte der voneinander abhängigen Größen, wie Signal-Rausch-Verhältnis und Gewebekontrast, ermittelt. Dieses kann beispielsweise durch eine Online-Berechnung oder durch eine Messung erfolgen. Im Anschluss hieran

10

15

20

wird der zu diesen Größen zugehörige Fehler aus der Tabelle ausgelesen. Hierbei können zwischen einzelnen Tabellenfeldern je nach Erfordernissen Interpolationen vorgenommen werden.

Der auf dieser Weise bestimmte Kennwert bzw. Fehlerwert kann anschließend noch mit unabhängigen Kenn- bzw. Fehlerwerten verknüpft werden, um einen Gesamtfehler zu bestimmen. Diese unabhängigen Kenn- bzw. Fehlerwerte ihrerseits können ebenfalls aus einem Zusammenspiel mehrere Größen bestimmt sein. Als derartige unabhängige Kenn- bzw. Fehlerwerte kommen insbesondere ein algorithmusabhängiger Fehlerwert für den bei der semiautomatischen Segmentation angewandten Algorithmus sowie ein benutzerabhängiger Kenn- bzw. Fehlerwert in Frage.

Es ist darüber hinaus auch möglich, einige oder sämtliche der voneinander abhängigen Größen benutzerabhängig zu speichern. Hierfür kann zum Beispiel eine vorbeschriebene Tabelle für jeden der Benutzer abgespeichert werden. Je mehr Größen aus der benutzerunabhängigen Tabelle in die benutzerabhängige Tabelle verlagert werden können, desto genauer kann die Fehlerangabe erfolgen. Andererseits hat diese Vorgehensweise den Nachteil, dass der einzelne Nutzer bzw. Arzt eine verhältnismäßig große Zahl an Testdaten zu segmentieren hat.

Hierbei ist zu betonen, dass es sich bei dem erfindungsgemäßen Verfahren bzw. der erfindungsgemäßen Vorrichtung nicht um eine Messfehlerkorrektur handelt. Vielmehr ermöglicht das erfindungsgemäße Verfahren bzw. die erfindungsgemäße Vorrichtung erstmals, dass ein ohnehin in jeder Messapparatur vorhandener Fehler bei den gattungsgemäßen Verfahren bzw. Vorrichtungen in relevantem Maße in eine Begutachtung des Messergebnisses einfließt bzw. einfließen kann.

Weitere Vorteile, Ziele und Eigenschaften vorliegender Erfindung werden anhand nachfolgender Erläuterung anliegender Zeichnung dargestellt, in welcher beispielhaft

WO 00/41135 PCT/DE00/00038 10

der Verfahrensablauf bei einer Volumenberechnung verdeutlicht ist. In der Zeichnung zeigen:

Figur 1 ein Flussdiagramm für den Ablauf einer Volumenberechnung und

5 Figur 2 deren zeitlicher Verlauf.

10

15

20

Das in den Figuren dargestellte Ausführungsbeispiel bezieht sich auf die Volumetrie von Tumoren, insbesondere von Lebertumoren bei einer Bildgebung mit einem Spiral-CT. Hierbei wird Volumetrie ein ZHL semiautomatischer Segmentationsalgorithmus genutzt. Hieraus folgt, dass sowohl benutzerabhängiger als auch ein benutzerunabhängiger Einfluss auf die Genauigkeit der Volumenbestimmung existiert.

Insofern müssen sowohl benutzerabhängige also auch benutzerunabhängige Fehlerkomponenten berücksichtigt werden, wie dieses aus den beiden Diagrammen deutlich ersichtlich ist. Als Einflussfaktoren konnten hierbei beispielsweise folgende Parameter identifiziert werden: als Objektparameter die Größe des Tumors; als Bildgebungsparameter der Kontrast des Tumors und als Segmentierungsparameter: der eingesetzte Segmen-tationsalgorithmus.

In einer ersten Nährung können alle übrigen Parameter als konstant betrachtet werden, wobei es sich versteht, dass ohne weiteres auch andere Parameter als beeinflussend angesehen und entsprechend behandelt werden können.

Um einen benutzerunabhängigen Fehler zu bestimmen, wird mit Hilfe eines CT-Phantoms mit unterschiedlich großen Testobjekten und unterschiedlichen Dichten eine Testreihe mit dem Spiral-CT unter den in der Praxis bei einer Abdomenbildgebung üblichen Einstellungen vorgenommen. Die auf diese Weise

20

25

gewonnenen Daten werden mit Hilfe des verwandten Segmentationsalgorithmusses konturiert. Um hierbei die Benutzerunabhängigkeit zu garantieren, wird die Segmentierung entweder durch eine ausreichend große Anzahl an Personen oder in ausreichend großer Wiederholungsanzahl durch eine Person durchgeführt. Es versteht sich, dass der Begriff "ausreichend" durch eine statistische Konvergenz definiert ist. Durch mathematisches Fitten wird aus den so erhaltenen Volumendaten eine in vorliegendem Fall zweidimensionale Funktion f(x,y) gewonnen, welche den Fehler der Volumenbestimmung (f) in Abhängigkeit der Objektgröße (x) und des Kontrastes (y) beschreibt.

10 Um den benutzerabhängigen Fehler zu bestimmen, werden drei repräsentative Testdatensätze mit klinischen Fällen ausgewählt, welche in monatlichem Abstand durch jeden Benutzer segmentiert werden müssen.

Die Ergebnisses dieser Segmentierungen werden gespeichert. Bei der Nutzung des Volumetriesystems werden online die Variabilität aller Ergebnisse berechnet und die Standartabweichung als Maß für den benutzerabhängigen Fehler herangezogen. Es versteht sich in diesem Zusammenhang, dass auch andere statistische Vorgehensweisen diesbezüglich denkbar sind.

Die Verknüpfung des benutzerunabhängigen Fehlers und des benutzerabhängigen Fehlers - im Zweifelsfall durch entsprechende, bekannte mathematische Maßnahmen - führt auf diese Weise zu einer Gesamtfehlerfunktion, die für jeden Benutzer individuell angepasst ist.

Führt der Benutzer im Anschluss hieran eine Volumenbestimmung an einen klinischen Datensatz durch, wird eine Abschätzung des Fehlers dieser an dem klinischen Datensatz durchgeführten Bestimmung anhand der Parameter Kontrast, Größe des Tumors und Benutzereinfluss vorgenommen. Das Ergebnis wird bei vorliegendem Ausführungsbeispiel in der Form Volumen = xxx,xx ml +/- xx,xx ml

. (

WO 00/41135

ausgegeben. Auf diese Weise kann ein Therapieverlauf wesentlich genauer kontrolliert werden, da der Benutzer auch eine Aussage über die Genauigkeit der jeweiligen Messung erhält. Dieses ist insbesondere dann von Bedeutung, wenn beispielsweise das Tumorvolumen während einer Behandlung scheinbar sinkt, während der entsprechende Fehler überproportional ansteigt, sodass im Rahmen der Messgenauigkeit sogar ein Anstieg des Tumorvolumens denkbar wäre. In einem derartigen Fall wären dann geeignete Maßnahmen, die entsprechend die Messgenauigkeit erhöhen, durchzuführen, bevor von einem Therapieerfolg gesprochen werden könnte.

10

5

WO 00/41135



### Patentansprüche:

5

10

1. Verfahren zur Bestimmung von Volumina im menschlichen oder tierischen Körper, wobei mittels eines geeigneten bildgebenden Verfahrens Bilddaten eines interessierenden Volumens erfasst werden, die erfassten Bilddaten manuell, semiautomatisch oder vollautomatisch segmentiert werden und wobei aus den segmentierten Bilddaten automatisch eine Größenangabe des interessierenden Volumens ermittelt wird, dadurch gekennzeichnet, dass

den Verfahrensschritten Erfassen von Bilddaten und Segmentieren der Bilddaten wenigstens ein Kennwert zugeordnet wird, der ein Maß für den Fehler dieser Verfahrensschrittes ist.

aus dem zugeordneten Kennwert ein Fehler als Maß für den Fehler bei der Ermittlung der Größenangabe bestimmt wird und

der Fehlerwert, vorzugsweise unter Zuordnung mit der Größenangabe, anzeig- bzw. ausgebbar ist.

- 15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass auch dem interessierenden Volumen selbst wenigstens ein Kennwert zugeordnet und bei der Bestimmung des Fehlerwertes der Größenangabe berücksichtigt wird.
- Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei das Segmentieren manuell oder semiautomatisch erfolgt, dadurch gekennzeichnet, dass jeder Person, die das Verfahren durchführt, wenigstens ein persönlicher Kennwert zugeordnet und bei der Bestimmung des Fehlerwertes der Größenangabe berücksichtigt wird.
  - 4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der jeder Person zugeordnete persönliche Kennwert automatisch ermittelt wird.

WO 00/41135

25

- 5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die automatische Ermittlung des einer Person zuzuordnenden Kennwertes anhand einer von der Person bei vorgegebenen Testdaten durchgeführten manuellen oder semiautomatischen Segmentierung erfolgt.
- Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der wenigstens eine dem Verfahrensschritt des Erfassens von Bilddaten zugeordnete Kennwert wenigstens ein Maß aus der folgenden Gruppe von Maßen enthält: Signal-Rausch-Verhältnis, Gewebekontrast, Pitch, Inkrement, Sequenzparameter, Schichtdicke, Matrixgröße, eingesetzte Filter.
- 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei eine semiautomatische oder automatische Segmentierung erfolgt, dadurch gekennzeichnet, dass der wenigstens eine dem Verfahrensschritt des Segmentierens zuzuordnende Kennwert ein Maß für die Genauigkeit eines beim Segmentieren verwendeten Segmentierungsverfahrens und/oder ein Maß für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse des verwendeten Segmentierungsverfahrens enthält.
  - 8. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass der wenigstens eine dem interessierenden Volumen zuzuordnende Kennwert ein Maß für die (Console und/oder Gestalt des interessierenden Volumens enthält.
- Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass
   das interessierende Volumen das Volumen eines Tumors ist.
  - Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das interessierende Volumen das Volumen eines Organs ist.
  - 11. Vorrichtung zur Bestimmung von Volumina im menschlichen oder tierischen Körper mit Mitteln zum Einlesen von Bilddaten eines interessierenden Volumens, mit Mitteln zum manuellen, semiautomatischen oder

vollautomatischen Segmentieren der Bilddaten und mit Mitteln zur automatischen Ermittlung einer Größenangabe des interessierenden Volumens aus den segmentierten Bilddaten, dadurch gekennzeichnet, dass

wenigstens ein Datenspeicher vorgesehen ist,

in dem wenigstens einen Datenspeicher Kennwerte abgelegt sind, die nach vorbestimmten Kriterien den eingelesenen und/oder den segmentierten Bilddaten zuordenbar sind, und

die Mittel zur automatischen Ermittlung der Größenangabe mit dem wenigstens einen Datenspeicher derart gekoppelt und derart ausgebildet sind,

sie die Kennwerte aus dem Datenspeicher auslesen und aus den Kennwerten einen Fehlerwert als Maß für den Fehler bei der Ermittlung der Größenangabe bestimmen können.

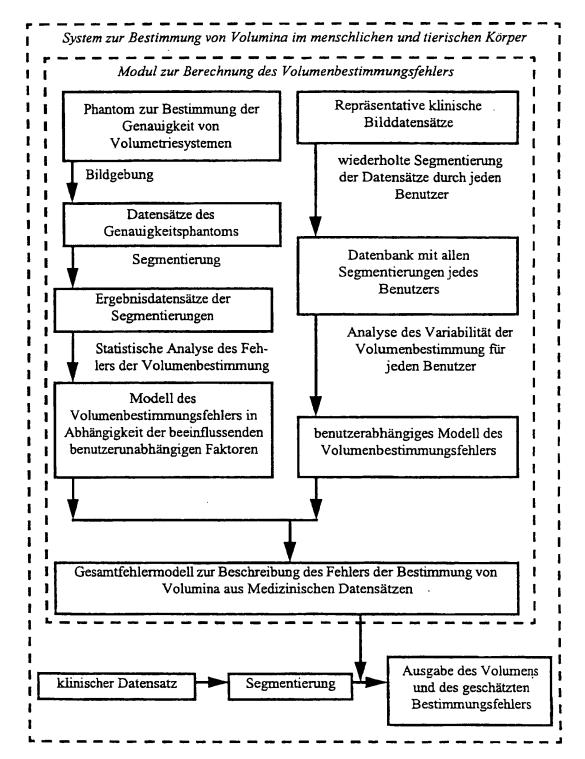
- Vorrichtung nach Anspruch II. dadurch gekennzeichnet, dass in dem
   Datenspeicher ein dem interessierenden Volumen selbst zugeordneter
   Kennwert abgelegt ist.
  - Vorrichtung nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, dass Mittel zum Darstellen und/oder Auslesen der ermittelten Größenangabe und des ermittelten Fehlerwertes vorgesehen sind.
- Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11 bis 13. dadurch gekennzeichnet, dass in wenigstens einem mit den Mitteln zur Ermittlung der Größenangabe gekoppelten Datenspeicher Kennwerte für jede die Vorrichtung bedienende Person abgelegt sind.

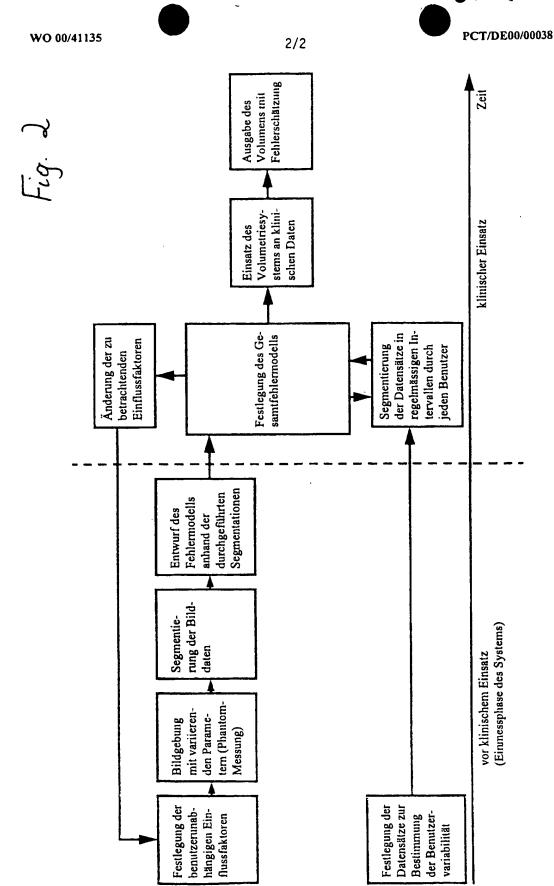
WO 00/41135 PCT/DE00/00038

- 15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass ein Datenspeicher mit Testdatensätzen vorgesehen ist, an denen die Vorrichtung bedienenden Personen eine manuelle oder semiautomatische Probesegmentierung vornehmen können.
- 5 16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass Mittel zur Auswertung der Probesegmentierung und Ermittlung und Speicherung eines persönlichen Kennwertes für die jeweilige Person vorgesehen sind.
- Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass den persönlichen Kennwerten ein Datensatz zugeordnet ist, der den oder die zur
   Ermittlung des jeweiligen Kennwertes verwendeten Testdatensatz/Testdatensätze identifiziert.
  - 18. Bildgebendes medizinisches Gerät mit einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 11 bis 17.
- 19. Verwendung einer Vorrichtung oder eines medizinischen Gerätes nach einem
   15 der Ansprüche 11 bis 18 zur Ermittlung des Volumens eines Tumors.
  - 20. Verwendung einer Vorrichtung oder eines medizinischen Gerätes nach einem der Ansprüche 11 bis 18 zur Ermittlung des Volumens eines Organs.

1/2

Fig. 1





### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM



Internationales Buro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7:

**A3** 

DE

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/41135

G06T 7/60

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

13. Juli 2000 (13.07.00)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE00/00038

(22) Internationales Anmeldedatum:

5. Januar 2000 (05.01.00)

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,

NL, PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

199 00 414.5

8. Januar 1999 (08.01.99)

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

(71) Anmelder (für Bestimmungsstaaten ausser US); DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS [DE/DE];

Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MAHR, Andreas [DE/DE]; Christophstrasse 12, D-69214 Eppelheim (DE). BAHNER, Malte [DE/DE]; Bachstrasse 18, D-69117 Dossenheim (DE). LEVEGRUN, Sabine [DE/US]; 504 East 63rd, New York, NY 10021 (US).

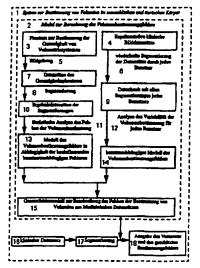
(74) Anwälte: REUTHER, Martin usw.; Gutenbergstrasse 12, D-52349 Düren (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 28. September 2000 (28.09.00)

- (54) Title: METHOD AND DEVICE FOR DETERMINING VOLUMINA IN THE HUMAN OR ANIMAL BODY
- (54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR BESTIMMUNG VON VOLUMINA IM MENSCHLICHEN UND TIERISCHEN KÖRPER

#### (57) Abstract

According to known methods and devices, a suitable image-producing method detects the image data of a volume of interest, segments the detected image data manually, semi-automatically or fully automatically and automatically determines dimensional information about the volume of interest on the basis of the segmented image data. The aim of the invention is to improve the suitability of the automatically detected dimensional information, especially to improve their reliability. To this end, at least one characteristic value is allocated to the steps of detecting image data and segmenting image data. Said characteristic value represents a measure of error of said steps. An error value is determined on the basis



DATA BASE WITH ALL CH

of the allocated characteristic value for any error in determining the dimensional information. Said error can be displayed or output.

#### (57) Zusammenfassung

Bei bekannten Verfahren und Vorrichtungen werden mittels eines geeigneten bildgebenden Verfahrens Bilddaten eines interessierenden Volumens erfasst, die erfassten Bilddaten manuell, semiautomatisch oder vollautomatisch segmentiert und aus den segmentierten Bilddaten automatisch Größenangaben des interessierenden Volumens ermittelt. Um die Verwendbarkeit der automatisch ermittelten Größenangaben zu verbessern, insbesondere deren Aussagekraft zu erhöhen, wird den Verfahrensschritten: Erfassen von Bilddaten und Segmentieren der Bilddaten wenigstens ein Kennwert zugeordnet, der ein Maß für den Fehler dieser Verfahrensschritte ist. Sodann wird aus dem zugeordneten Kennwert ein Fehlerwert als Maß für den Fehler bei der Ermittlung der Größenangabe bestimmt, der anzeig- bzw. ausgebbar ist.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litanen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
ΑU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
ΑZ	Ascrbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldan	TC	Togo
BB	Barbados	GR	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschilristan
BE	Belgien	GN	Guinea	MIK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Paso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Torkei
BG	Bulgarien	HŲ	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IB	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	П	Italico	MX	Mexiko	-	Amerika
CP*	Zentralafrikanische Republik	JР	Japan	NE	Niger	UZ	Ushekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawica
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volkarepublik	NZ	Nensceland	zw	Zimbahwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen	2311	CHINELWC
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachatan	RO	Rumanien		
cz	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Pöderation		
DE	Deutschland	L	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dimemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
RE	Estland	LR	Liberia	SG	Singamır		





rational Application No

			PCT/DE 00/00038				
A CLASS	SIFICATION OF SUBJECT MATTER G0677/60	<del></del>	101702 00700000				
110 /	G0617/60						
ļ			•				
	to International Patent Classification (IPC) or to both national classification	assification and IPC					
	S SEARCHED  Ocumentation searched (classification system followed by class	sification symbols)					
IPC 7	G06T	silicator sympols)					
Documenta	ation searched other than minimum documentation to the extent	that such documents are include	led in the fields searched				
ľ							
Electronic o	data base consulted during the international search (name of da	ata base and, where practical,	search terms used)				
WPI Da	ita, PAJ, INSPEC, IBM—TDB, EPO—Int	ernal					
C. DOCUM	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT						
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	ne relevant passages	Relevant to claim	Relevant to claim No.			
Y	LONG D T ET AL: "COMPARATIVE	EVALUATION	1,6,7,				
	OF IMAGE SEGMENTATION METHODS QUANTITATION IN SPECT"	FOR VOLUME	9-11				
	MEDICAL PHYSICS, US, AMERICAN IN	STITUTE OF					
	PHYSICS. NEW YORK,						
	vol. 19, по. 2, 1 March 1992 ( радеs 483-489, XP000291143	1992-03-01),		ĺ			
	I ISSN: 0094-2405						
	page 485, left-hand column, pa	ragraph III					
	-page 487, paragraph IV						
	page 485, right-hand column, l line 15	ine 10 -					
İ							
Y	US 4 856 528 A (NAI-HUEN YANG )	ET AL.)	1,6,7,				
	15 August 1989 (1989-08-15) column 9, line 25 -column 12,	line 32	9-11				
l		11116 32					
		-/		ł			
j	·			Ì			
X Furth	er documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family me	mbers are listed in annex.	- 1			
* Special cate	* Special categories of cited documents : "T* later document published after the international fiting date						
"A" documer conside	A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance or phonty date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the						
"E" earlier do	earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention						
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or involve an inventive step when the document is taken alone							
citation	citation or other special reason (as specified)  Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive, step when the						
orner m	other means continued to continue to conti						
occurrent published prior to the international filing date but in the art.  *a* document member of the same patent family							
Date of the ac	ctual completion of the international search	Date of mailing of the i	nternational search report	$\neg$			
27	27 June 2000 03/07/2000						
Name and ma	ailing address of the ISA	Authorized officer		-			
	European Patent Office, P.B. 5816 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk			1			
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016	Chateau,	J-P	- 1			
				1			

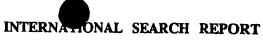
Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)





PCT/DE 00/00038

C /C====	-deat nonlinerate continues to	PCI/DE O	J/ UUU38
	ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.
•	US 4 961 425 A (DAVID N. KENNEDY ET AL.) 9 October 1990 (1990-10-09) abstract column 9, line 15 -column 10, line 27; tables 1,2		1
		·	
			·



Information on patent family members

I. .ational Application No PCT/DE 00/00038

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 4856528 A	15-08-1989	NONE		
US 4961425 A	09-10-1990	US 5185809 A	09-02-1993	

Form PCT/ISA/210 (patent tamily annex) (July 1992)